Aus der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses
Charlottenburg-Westend
(Leitender Arzt: Professor Dr. Werner Schultz)

Über das Auslöschvermögen des Normalserums Erwachsener bei dem Schultz-Charlton'schen Phänomen, nebst Bemerkungen über seine Verwendung beim Wund- und Verbrennungsscharlach.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von
Martin Werner Lichtenstein
aus Braunschweig

Tag der Promotion: 27. März 1940

Buchdruckerei Brückner, Berlin N 31, Brunnenstr. 70

M 510

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. W. Schultz
Korreferent: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Für die Diagnostik der Scharlachkrankheit ist neben den mannigfachen Symtombildern das Auslöschphänomen zu dem sichersten Kriterium geworden. W. Schultz und sein Mitarbeiter Charlton veröffentlichten im Jahre 1918 diese Erscheinung. In großen Zügen handelt es sich dabei um Folgendes: Man injiziert 0,3—0,5 ccm auslöschendes Serum streng intracutan in eine geeignete Stelle des Exanthems. Nach 6 bis 8 Stunden, spätestens nach 24 bis 36 Stunden beobachtet man bei positivem Ausfall, daß das Exanthem in einem markstück- bis handtellergroßen Hautgebiet, in dessen Zentrum die Injektionsstelle liegt, zurückgegangen ist. Im betreffenden Hautbezirk ist Infiltration und die charakteristische Papillenschwellung verschwunden. Eine meist gleichmäßige, ausnahmsweise ungleichmäßige Grenzlinie umgibt die ausgelöschte Zone.

Für diese Reaktion verwendet man Scharlach-Rekonvaleszentenserum, 3 bis 4 Wochen nach Ausbruch der Erkrankung entnommen, menschliches Normalserum oder Scharlach-Pferde-Immunserum.

Das Pferde-Immunserum zeigt nach Huß 59,10 %, nach Jakobowitz 80,5 %, nach Lampert 76,5 %, nach Wieck 72,5 % positiver Auslöschphänomene, liegt also im Durchschnitt unter den Ergebnissen mit menschlichen Seren, wie später gezeigt wird, und ist vor allem wegen seiner allergisierenden Gefahren ungünstig. Ich möchte mich deshalb auf den Vergleich zwischen den beiden menschlichen Seren, dem Normalserum älterer Individuen und dem Rekonvaleszentenserum, beschränken.

Meine Untersuchungen hierüber schließe ich Wiecks Erfahrungen an. Wieck stellte an einem umfangreichen Beobachtungsgut fest, daß die Seren älterer Personen (40 bis über 90 Jahre) auch ohne überstandene Scharlachkrankheit auslöschen, und daß diesem sogenannten Normalserum gegenüber Rekonvaleszentenserum und Scharlach-Antistreptokokkenserum nicht nur wegen seiner überlegenen Auslöschfähigkeit, sondern auch wegen anderer Vorzüge, auf die später eingegangen wird, eine größere Bedeutung zukommt.

Man ist heute der Ansicht, daß das Auslöschphänomen auf eine lokalantitoxische Wirkung zurückzuführen ist. Diese Auffassung von der antitoxischen Natur der Auslöschreaktion stützen folgende Beobachtungen:

Im allgemeinen weist das Frühserum Scharlachkranker bei der Prüfung an sicheren Scharlachexanthemen keine Auslöschfähigkeit auf. Während der Erkrankung kommt es zu einer Antitoxinbildung gegenüber den Toxinen des Scharlachstreptococcus, die eine Immunität und dem Blutserum die Auslöschfähigkeit verleiht. Man prüft sogar, wie ich später erwähnen werde, Scharlachheilserum mit der Auslöschmethode auf seinen Antitoxingehalt.

In der Mehrzahl der Fälle besitzen, wie von Wieck festgestellt wurde und auch im Folgenden gezeigt wird, alle älteren Menschen über 40 Jahre, auch wenn anamnestisch kein Scharlach vorgelegen hat, ein auslöschfähiges Serum. Die Ursache der Scharlachimmunität dieser älteren Leute sehen einige Autoren in stummer unterschwelliger Durchseuchung mit Scharlacherregern, andere in der Möglichkeit einer altersbiologischen Reifung. Auch Sera von Pferden, die mit Scharlach-Streptokokken immunisiert wurden, löschen aus.

Da man heute bezüglich der Scharlachätiologie, nach neueren Untersuchungen zur Annahme eines besonderen hämolytischen Streptokokkus neigt, des Streptokokkus Scarlatinae, liegt es nahe, in dem Scharlach-Streptokokken-Antitoxin das auslöschende Prinzig im Serum zu erblicken. Da dieses jedoch noch nicht als gesichert angenommen werden kann, gab Schultz diesem auslöschenden Faktor bis zur endgültigen Deutung des Phänomens den Namen „Aphanin".

Das Ansteigen der negativen Dick'schen Reaktion mit zunehmendem Alter und die Eigenschaft, daß Dicknegative Individuen so gut wie ausnahmslos auslöschendes Serum besitzen, ließ die Frage nach der Auslöschkraft von Seren älterer Menschen entstehen.

Für die vorliegenden Untersuchungen ist es aus theoretischen Gründen von Wichtigkeit, nur die Seren solcher Spender zu benutzen, bei denen manifester Scharlach niemals festgestellt wurde. Weiterhin wurde nur auslöschfähiges Serum verwendet.

Schon auf Grund eines einzigen positiven Resultates darf nach Mair ein Serum als auslöschend bezeichnet werden. Abgesprochen kann einem Serum aber erst diese Auslöschkraft dann werden, wenn mit ihm wiederholt negative Auslöschergebnisse an Scharlachexanthemen beobachtet wurden, bei denen sichere Auslöschsera positive Schultz-Charlton'sche Phänomene zeigten.

Zur Serumgewinnung wird das Blut unter den üblichen Kautelen der Personenwahl aus der Armvene entnommen. Es genügen in der Regel 20 ccm. Nach Absetzen des Serums prüft man auf Sterilität, versetzt mit 0,5 % Phenol und füllt das Serum in sterile Ampullen.

Bei den 15 hier geprüften Normalseren älterer Spender entstammen 12 von Hypertonikern. Größere Blutentnahmen sind hier häufig schon aus therapeutischen Gründen angezeigt. Der Schwierigkeit, daß spendungsfähige Scharlach-Rekonvaleszenten nicht vorhanden sind, läßt sich also durch Verwendung dieses sogenannten Normalserums, wie auch Wieck schon betonte, gut aus dem Wege gehen. Diese Tatsache zeigt sich auch klar in den weiter unten angeführten Zusammenstellungen, indem dort die Zahl der Auslöschversuche, die mit einem einzelnen Normalserum vorgenommen wurde, bedeutend größer ist, als die, die mit einem einzelnen Scharlach-Rekonvaleszentenserum angestellt wurde.

Zur Untersuchung der Wirksamkeit der beiden Humanseren, dem Scharlach-Rekonvaleszentenserum und dem Normalserum älterer Menschen, wurden mit 15 Normalseren, die von Spendern im Lebensalter von 47—76 Jahren entnommen wurden, an 321 sicheren Scharlachexanthemen Auslöschversuche angestellt. Positive Resultate wurden in 293 Fällen gleich 91,3 % beobachtet. In 21 Untersuchungen = 6,5 % war keine Reaktion zu sehen, obwohl der Patient noch ein deutliches Exanthem zeigte. In 7 Fällen = 2,2 % waren die Phänomene weder sicher positiv noch negativ. Sie wurden deshalb als fraglich bezeichnet. Ueber den Grund hierfür können wir uns kein bestimmtes Urteil bilden. Es ist denkbar, daß das Alter des Exanthems von gewisser Bedeutung für solche unklaren Auslöschresultate ist.

Ganz entsprechend war die Methode der Untersuchungen mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum. Hier wurden 34 Seren von Scharlach-Rekonvalszenten im Alter von 10 bis 43 Jahren an 291 guten Scharlachexanthemen geprüft. Positiv wurden davon 233 = 80,1 % genannt. Negativ, bei noch bestehenden Exanthemen, war das Phänomen in 51 Fällen = 17,5 %. Fraglich wurde in 7 Fällen = 2,4 % konstatiert.

Zum Vergleich lasse ich hier den Bericht von Wieck folgen. Zu seinen Untersuchungen wurden Normalseren von Spendern im Alter von 40 bis über 90 Jahre verwendet.

„Insgesamt wurden mit den 37 verschiedenen Seris an 166 Scharlachexanthemen — nachdem die Auslöschfähigkeit aller 37 Sera erwiesen war — nun zu diagnostischen Zwecken 227 Einzelreaktionen angelegt. Davon fielen positiv 199 = 87,7 % aus. Dabei wurde jeder Scharlachfall, so wie er zur Aufnahme gelangte, unterschiedlos ausgelöscht, sofern er nur überhaupt ein, wenn auch schwach ausgebildetes Exanthem aufwies. Von den 28 Versagern unter den 227 Einzelreaktionen waren eindeutig negativ bei fortbestehendem guten Exanthem nur 7 Reaktionen. Der Rest von 21 mußte wegen stark abgeblaßtem

oder gar geschwundenem Exanthem als fraglich bezeichnet werden."

Nach diesen Erfahrungen scheint das Normalserum älterer Menschen für die Anstellung des Auslöschphänomens erfolgversprechender zu sein, als das Scharlach-Rekonvaleszentenserum.

Scheidet man aus meinen Auslöschergebnissen die fraglichen Fälle aus, so gestalten sich die Resultate in tabellarischer Aufstellung folgendermaßen:

Zahl der unters. Seren	Art des Serums	Zahl der gepr. Exanth.	Resultat	in Zahlen	%	Mittelfehl. %
15	Normalserum (Spender im Alter von 47—76 Jahren)	314	positiv	293	93,3	1,41
			negativ	21	6,7	
34	Scharlach-Rekonvaleszentenserum (Spender im Alter von 10—43 Jahren)	284	positiv	233	82,1	2,27
			negativ	51	17,9	

Der Mittelfehler ist nach der für diese Untersuchungen allgemein gebräuchlichen Formel

$$\sqrt{\frac{p_1 \cdot p_0}{n}}$$

bestimmt. p_1 bedeutet die Zahl der positiven, p_0 die Zahl der negativen Ergenisse; n bezeichnet die Gesamtzahl der untersuchten Fälle. Die verschiedenen Mittelfehler sind in Prozente umgerechnet. Zu den Auslöschresultaten mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum sei noch bemerkt, daß die gute Uebereinstimmung mit entsprechenden Resultaten in der Literatur zeigen. Durchschnittlich rechnet man dort mit einem Prozentsatz von 80—85 positiver Auslöschreaktionen.

Welcher Schluß ist aus den ermittelten Werten betreffs der Auslöschfähigkeit der beiden Serumarten zu ziehen? Nach unseren Untersuchungen wurden bei Verwendung von Normalserum älterer Menschen prozentual 11,2 Auslöschphänomene mehr erhalten, als bei Anwendung des Scharlach-Rekonvaleszentenserums. Der Fehler der Differenz beträgt 2,67 %; da die Differenz den Fehler der Differenz um mehr als das Vierfache übertrifft, darf die Differenz als gesichert betrachtet werden.

Man kann also sagen, daß das Normalserum älterer und ältester Spender nach dem hier verwendeten Material tatsächlich eine größere Häufigkeit positiver Auslöschresultate zeigt, als Scharlach-Rekonvaleszentenserum.

Zur näheren Beschreibung und Kennzeichnung der Fälle werden hier einige Versuchsergebnisse von einzelnen Normalseren und Rekonvalszentenseren angeführt, mit denen die meisten Auslöschversuche angestellt wurden.

Scharlach-Rekonvaleszentenserum

Fall	Spender-alter	Zahl der gepr. Exanth.	Resultat	Zahl der Auslösch-ergebnisse	%
I	15 Jahre	7	positiv negativ fraglich	2 5	28,6 71,4
II	16 Jahre	30	positiv negativ fraglich	24 5 1	80,0 16,6 3,4
III	19 Jahre	17	positiv negativ fraglich	11 5 1	64,7 29,4 5,9
IV	25 Jahre	24	positiv negativ fraglich	18 6	75,0 25,0
V	35 Jahre	8	positiv negativ fraglich	8	100,0
VI	43 Jahre	11	positiv negativ fraglich	8 3	72,7 27,3

Diese 6 Seren, die Scharlach-Rekonvaleszenten entnommen wurden, zeigen erhebliche Verschiedenheit ihrer Auslöschfähigkeit. Die mit ihnen erhaltenen positiven Auslöschresultate liegen zwischen 28,6 % und 100 %.

Normalserum

Fall	Spender-alter	Zahl der gepr. Exanth.	Resultat	Zahl der Auslösch-ergebnisse	%
I	50 Jahre	58	positiv	55	94,8
			negativ		
			fraglich	3	5,2
II	52 Jahre	28	positiv	26	92,9
			negativ	2	7,1
			fraglich		
III	60 Jahre	47	positiv	39	83,0
			negativ	5	10,6
			fraglich	3	6,4
IV	63 Jahre	42	positiv	42	100,0
			negativ		
			fraglich		
V	66 Jahre	54	positiv	52	96,3
			negativ	2	3,7
			fraglich		
VI	76 Jahre	38	positiv	35	92,1
			negativ	2	5,3
			fraglich	1	2,6

Die positiven Auslöschergebnisse der 6 Normalseren älterer Leute (50—76 Jahre) liegen zwischen 83 % und 100 %. Im Vergleich zu den Auslöschresultaten mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum ist, neben einem im Durchschnitt höheren Prozentsatz positiver Phänomene, auch eine wesentlich geringere Variationsbreite der positiven Ergebnisse beim Normalserum zu konstatieren.

Eine Zusammenstellung dreier häufig gespritzter Normalseren nach Wieck zeigt auf nachstehender Tabelle ähnliche Ergebnisse:

Bezeichnung d. untersuchten Normalsera	Lebensalter	Zahl der gepr. Exanth.	Positiv	Zahl in %
Op. 102	43	57	52	91,2
Op. 90	50	46	39	84,7
Op. 98	58	65	57	87,8

Die Ergebnisse der in der Literatur veröffentlichten Auslöschversuche mit Normalserum sind nach Wieck wahrscheinlich deshalb niedriger, weil man auf das Alter der Spender wenig oder gar kein Gewicht legte. Im Durchschnitt rechnet man dort bei Verwendung von Normalserum mit 80 % positiver Auslöschresultate.

Bei einer Anzahl von Scharlachexanthemen konnten gleichzeitig angestellte Paralleluntersuchungen mit Normalserum älterer Menschen und Scharlach-Rekonvaleszentenserum verglichen werden. Auch hier handelt es sich wieder um Normalseren, die Personen über 45 Lebensjahren entnommen wurden. Die Statistik umfaßt 30 Fälle, an denen die parallelen Proben vorgenommen wurden.

Art der Paralleluntersuchungen	Zahl der Fälle
Positives Phänomen mit beiden Seren	21
Positives Phänomen mit Normalserum allein	6
Positives Phänomen mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum allein	2
Negatives Phänomen mit beiden Seren	1

Eine auf diese Art geprüfte Auslöschfähigkeit der beiden Seren bietet für Normalserum 27 positive Phänomene, für Scharlach-Rekonvaleszentenserum dagegen nur 23 positive Resultate. Die auslöschende Kraft des Normalserums ist auch hier anscheinend besser als die des Scharlach-Rekonvaleszentenserums.

Es ist nun von ganz besonderem Interesse, die Auslöschfähigkeit der Seren in spezieller Abhängigkeit vom Alter der spendenden Personen zu untersuchen.

Ich bringe in der folgenden Tabelle eine Erfolgsstatistik von Seren verschiedenalteriger Spender. Die jüngeren Altersklassen sind mit Material von Scharlach-Rekonvaleszentenseren besetzt,

	Scharlach-Rekonvaleszentenserum			Normalserum			
Lebensalter des Spenders: Jahre	10—20	21—28	34—43	47 u. 50	52—60	63—68	75 u. 76
Zahl der Seren bzw. Spender	14	12	8	2	5	6	2
Zahl der geprüften Exantheme	129	100	62	60	82	136	43
Positive Resultate in %	72,1 (93)	86 (86)	87,1 (54)	95 (57)	84,2 (69)	93,4 (127)	93 (40)
Negative Resultate in %	24 (31)	13 (13)	11,3 (7)		12,2 (10)	6,6 (9)	4,7 (2)
Fragliche Resultate in %	3,9 (5)	1 (1)	1,6 (1)	5 (3)	3,6 (3)		2,3 (1)

Die eingeklammerten Zahlen entsprechen der Zahl der Beobachtungen.

da ich für die jüngeren Altersklassen keine Beispiele mit Normalserum erhalten konnte.

Mit steigendem Alter des Spenders scheint sich die Zahl positiver Reaktionen zu erhöhen, ohne Rücksicht darauf, ob es sich um Rekonvaleszenten- oder Normalserum handelt. Die zunehmende Tendenz erreicht mit 47 Jahren des Spenders ihr Maximum, um sich dann bis zu einem Alter von 76 Jahren (der älteste geprüfte Spender) unter Schwankungen auf ungefähr gleicher Höhe zu halten. Die einzige Cäsur in dieser Kurve liegt zwischen 52 und 60 Jahren und beruht wahrscheinlich auf dem Fehler der kleinen Zahl, der allen derartigen Untersuchungen anzuhaften pflegt. Ueberhaupt muß zugegeben werden, daß rein zufälligerweise von dem einen Serum mehr, von dem anderen weniger Reaktionen gemacht wurden und die Zahl der geprüften Seren (bzw. Spender) zu klein ist, um zu einem fehlergesicherten Ergebnis kommen zu können. Die Kontinuität der Erscheinung macht es aber doch wahrscheinlich, daß es sich hier um ein reales Ergebnis handelt. Sollte dieses wirklich so sein, so ergäbe sich daraus, daß ausschlaggebend für die auslöschende Fähigkeit des Normalserums nicht die stille Feiung sein kann, sondern daß zumindest noch ein anderer, heute noch nicht näher diskutierbarer Prozeß (vielleicht alterbiologischer Art) mitspielen muß.

Aus Literaturangaben ist bezüglich der Häufigkeit pofitiver Auslöschphänomene bei Rezidiven zu entnehmen, daß sich diese Reaktion im allgemeinen ähnlich verhält, wie diejenige bei der Ersterkrankung. Uebereinstimmend wird ein sehr hoher Prozentsatz angegeben. Im Durchschnitt beträgt er 93,2 %. Huß erklärt diese hohe Frequenz positiver Auslöschresultate dadurch, daß in den Rezidivfällen das Phänomen in einem für diese Reaktion günstigen Zeitpunkt angestellt werden kann. Er weist darauf hin, daß in Fällen der Ersterkrankung die Resultate der Auslöschversuche an den beiden ersten Tagen sehr gut mit denen bei Scharlachrezidiven übereinstimmen.

Aus der hiesigen Scharlachabteilung konnte ich die Resultate von 6 Auslöschphänomen an Scharlachrezidiven sammeln, die mit Normalseren von Spendern über 50 Lebensjahren angestellt wurden. Die Fälle will ich hier kurz skizzieren.

Fall 1: Johanna Z., 8 Jahre alt. Aufgenommen am 16. 3. 38. Nur geringe Temperaturerhöhung. Mäßig entwickeltes Exanthem, an dem das Auslöschphänomen mit Normalserum einer Fünfzigjährigen deutlich positiv ausfällt.

Am 15. Krankheitstag Beginn der Schuppung.

Am 23. Krankheitstag tritt unter leichter Temperatursteige-

rung und einer Angina ein 2. Scharlachexanthem auf. Auslöschphänomen mit Normalserum einer Fünfzigjährigen und Normalserum eines 63-jährigen ist in beiden Fällen positiv.

Am 28. Krankheitstag bzw. 6. Rezidivtag Schuppung. Ausgang in Genesung.

Fall 2: Erwin A., 5 Jahre alt. Aufgenommen am 6. 3. 1937.

Temperaturerhöhung. Geringes Exanthem, an dem das Auslöschphänomen mit Normalserum eines 76-jährigen und Scharlach-Rekonvaleszentenserum in beiden Fällen positiv ausfällt.

Am 11. Krankheitstag Beginn der Schuppung.

Am 19. Krankheitstag Fieberanstieg mit erneutem Auftreten eines Scharlachexanthems, das wieder mit Normalserum eines 66-jährigen ausgelöscht wird. Es entwickelt sich ein schweres Scharlachrezidiv mit schwerer Angina, ausgedehnten dicken Belägen, hochgradiger Schwellung der Tonsillen und Kieferwinkeldrüsen.

Vom 36. Krankheitstag an bzw. 17. Rezidivtag allmähliches Sinken der Temperaturen.

Am 38. Krankheitstag bzw. 19. Rezidivtag Anstieg der Temperaturen mit Mums.

Weiterer Verlauf ist komplikationslos. Ausgang in Genesung.

Fall 3: Horst Sch., 2 Jahre alt. Aufgenommen am 6. 3. 1937.

Wegen des geringen Exanthems kann das Auslöschphänomen nicht angestellt werden.

Am 5. Krankheitstag Beginn der Schuppung.

Am 16. Krankheitstag unerklärlicher plötzlicher Temperaturanstieg mit leichten Drüsenschwellungen am Kieferwinkel.

Am 32. Krankheitstag erneuter Temperaturanstieg. Ein skarlatiniformes Exanthem ist über den ganzen Körper verbreitet. Das Auslöschphänomen mit Normalserum eines 66-jährigen ist deutlich positiv. Auftreten von Angina.

An den folgenden Tagen weiterhin hohe Temperatur, kein Ablassen des Exanthems, Auftreten von fraglichen Koplikschen Flecken. Das Exanthem bekommt stellenweise morbilliformen Charakter. Der Kranke wird aus technischen Gründen verlegt.

Fall 4: Rudolf G., 3 Jahre alt. Aufgenommen am 2. 3. 1932 auf der Masernstation.

Da das Exanthem stellenweise skarlatiniformen Charakter

hat, wird der Kranke wegen Verdacht auf Masern und gleichzeitigem Scharlach auf die Scharlachstation verlegt.

Am 3. Krankheitstag wird das angestellte Auslöschphänomen mit dem Normalserum einer 76-jährigen Frau als nicht sicher positiv angesehen. Der Junge ist im schlechten Allgemeinzustand.

Am 7. Krankheitstag ist das Exanthem ein typisches skarlatiniformes. Das Auslöschphänomen zeigt ein sicher positives Ergebnis. Temperatur nicht erhöht. Beginn der Schuppung.

Am 21. Krankheitstag: der Junge fühlt sich wohl und steht auf.

Am 23. Krankheitstag erneuter Fieberanstieg mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwellung der Halsdrüsen auf der rechten Seite. An dem typischen Scharlachexanthem ist das Auslöschphänomen mit dem Normalserum einer 60-jährigen deutlich positiv.

Am 24. Krankheitstag Injektion von 10 ccm Scharlach-Heilserum. Danach vorübergehender Fiebersturz.

Am 25. Krankheitstag Temperatursteigerung, schwere Angina necroticans. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich zusehends. Apathie, Dyspnoe. Der Puls ist weich, klein und freqent. Trotz Cardiaca tritt keine Besserung auf. Das Kind erliegt am 27. Krankheitstag bzw. 6. Rezidivtag seiner Kreislaufschwäche.

Fall 5: Eva Sch., 3 Jahre alt. Aufgenommen am 10. 3. 1937.

Es handelt sich um einen sehr leichten Scharlach. Wegen des geringen Exanthems kann das Auslöschphänomen nicht angestellt werden.

Am 6. Krankheitstag Beginn der Schuppung.

Am 12. Krankheitstag Temperaturanstieg mit beiderseitiger Schwellung der Kieferwinkeldrüsen. Fragliche Parotisschwellung.

Am 15. Krankheitstag Sinken des Fiebers.

Am 37. Krankheitstag erneuter Temperaturanstieg, Rötung und Schwellung der Tonsillen, beiderseitige Schwellung der Kieferwinkeldrüsen. Das Auslöschphänomen an dem erneut anfgetretenen Exanthem ist mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum und dem Normalserum einer 66-Jährigen in beiden Fällen positiv.

Nach vorübergehendem Fieberabfall wieder Temperaturanstieg.

Am 53. Krankheitstag bzw. 16. Rezidivtag tritt ein typisches Masernexanthem auf. Aus technischen Gründen wird das Kind verlegt.

Fall 6: Hannelore P., 3 Jahre alt. Aufgenommen am 23. 6. 37.

Es handelt sich um einen mittelschweren Scharlach mit geringen Temperaturen. Das Exanthem ist so schwach ausgebildet, daß sich das angestellte Auslöschphänomen nicht beurteilen läßt. Am 14. Krankheitstag wird das Kind wegen eines auf der Station aufgetretenen Masernfalles mit 3 ccm Masern-Rekonvaleszentenserum immunisiert.

Am 29. Krankheitstag plötzlicher Fieberanstieg mit Aufschießen eines skarlatiniformen Exanthems, an dem das Auslöschphänomen mit Normalserum eines 66 Jahre alten Mannes deutlich positiv ist.

Am 33. Krankheitstag bzw. 5. Rezidivtag klingt das Scharlachexanthem allmählich ab. Im Gesicht erscheint ein leichtes morbilliformes Exanthem.

Am 6. Rezidivtag Koppliksche Flecken auf der Wangenschleimhaut und völlig morbilliformes Exanthem. Durchfälle, Fieber um 39°. Es wird Maser diagnostiziert.

Am 11. Rezidivtag ist das Masernexanthem weitgehend abgeklungen, es besteht noch Angina mit diphterieartig aussehenden Belägen. Der Diphterieabstrich von Nase und Rachen ist positiv. Temperaturen um 38°. Das Kind bekommt 6000 E Diphterie-Heilserum und wird verlegt.

In den 6 hier beschriebenen Fällen trägt das positive Auslöschphänomen wesentlich mit dazu bei, die Frage eines echten Rezidivs zu klären. Daß sich das Auslöschphänomen in 3 Ersterkrankungsfällen nicht anstellen ließ, lag an dem schnell verblaßten bzw. mangelhaft ausgebildetem Exanthem.

Es zeigt sich also, daß das Normalserum dieser alten und ältesten Spender bezüglich seiner Auslöschfähigkeit auch bei Scharlachrezidiven, wie zu erwarten war, mindestens auf gleicher Stufe mit dem Scharlach-Rekonvaleszentenserum und dem tierischen Heilserum steht, und daß ihm in Anbetracht der übrigen schon erörterten Vorzüge gegenüber den anderen auslöschfähigen Serumarten eine größere Bedeutung zukommt.

Die Stellung des Schultz-Charlton'schen Phänomens in der Scharlachdiagnostik zeigt sich vor allem in Fällen von nicht eindeutigen skarlatiniformen Exanthemen und bei plötzlich auftretenden Scharlacheinzelfällen in sonst scharlachfreier Umgebung.

Da nach unseren Beobachtungen das Normalserum älterer Menschen die größtmöglichste Auslöschfähigkeit unter allen übri-

gen hier in Frage kommenden Seren besitzt, ist seine Verwendung ganz besonders in diesen differential-diagnostisch schwierigen Fällen angezeigt.

Von uns konnten zwei Wund- und ein Verbrennungsscharlach beobachtet werden, bei denen Normalseren älterer Leute einwandfrei auslöschten. Es sei betont, daß die Diagnose Wund- bzw. Verbrennungsscharlach gestellt wurde, nachdem alle Bedenken über Infektion durch epidemischen Scharlach ausgeschlossen werden konnten. Ich will die drei Fälle, in denen mit Normalserum 66-Jähriger positive Auslöschphänomene erzielt wurden, hier kurz beschreiben.

Fall 1: Volker G., 13 ½ Jahre alt. Aufgenommen am 29. 3. 37 auf der Chirurgischen Abteilung wegen handtellergroßer, lappiger, stark verschmutzter Fleischwunde am linken Oberschenkel (Unfall).

29. 3: Injektion von Tetanus Antitoxin 2500 E. Nach Säuberung der Wunde Verschluß mit Seidennähten.

5. 4.: Entfernung der Fäden. Die Wunde ist nicht per primam geheilt, sie klafft und näßt.

10. 4.: Temperaturanstieg. Erbrechen. Exanthem an der Innenseite der Oberschenkel. Verlegung auf Scharlachstation. Das Auslöschphänomen mit Normalserum eines 66-Jährigen ist positiv.

17. 4.: Erneuter Fieberanstieg. Auftreten kräftiger Angina. Dunkle Rötung des Rachens. Beginn der Schuppung.

29. 4.: Erneut Einsetzen der Angina mit stärkerer Vergrößerung der Tonsillen.

Vom 4. 5. ab Rückbildung der Infiltration an den Tonsillen, kein Fieber mehr. Weiterhin komplikationsloser Verlauf. Ausgang in Genesung.

Fall 2: Karl W., 46 Jahre alt. Aufgenommen am 15. 9. 1937 auf der Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten wegen einer Mastoiditis-Antrotomie links.

22. 9.: Temperaturanstieg. Exanthem in der Umgebung der Wunde und auf der Brust.

Am 23. 9.: Flammendes Scharlachexanthem am ganzen Körper. Verlegung auf Scharlachstation. Das Auslöschphänomen bei dem Kranken mit dem Normalserum eines 66 Jahre alten Mannes ist positiv.

24. 9.: Entnahme von Frühserum, das fremdes Scharlachexanthem sicher anslöscht. Weiteres Ansteigen der Temperaturen. Patient ist apathisch, Puls sehr beschleunigt, Schüttel-

frost. Wegen des schwer toxischen Eindrucks erhält der Kranke eine Bluttransfusion (300 ccm), der Besserung folgt.

29. 9.: Beginn der Schuppung. Die noch bestehenden Temperaturen sind auf die Ohrkomplikationen zurückzuführen.

3. 10.: Auftreten einer Angina lacunaris, die komplikationslos abklingt. Weitere fachärztliche Behandlung. Die Temperatursteigerungen lassen allmählich nach. Das Ohr heilt nach nochmaliger Revision. Ausgang in Genesung.

Fall 3: Werner H., 5 Jahre alt. Aufgenommen am 1. 10. 1937 auf der Chirurgischen Abteilung wegen Verbrennung II. Grades am linken Unterarm und linken Unterschenkel.

3. 10.: Nach entsprechender Behandlung Wohlbefinden, geringe Temperaturen.

5. 10.: Starker Temperaturanstieg (40,2 °), Hals- und Kopfschmerzen, Auftreten von scharlachverdächtigem Exanthem. Verlegung auf Scharlachstation. Auslöschphänomen mit Normalserum eines 66-jährigen Mannes ist positiv. Im Ausstrich von eitrigem Wundsekret sind keine Streptokokken.

6. 10.: Patient erhält 10 ccm Scharlach-Heilserum.

7. 10.: Vom Kranken entnommenes Frühserum löscht in einem Falle sicheres Scharlachexanthem aus, in einem anderen nicht.

24. 10.: Beginn der Schuppung. Kein Fieber. Die Verbrennungswunden werden weiter behandelt, zeigen starke Granulationsbildungen, die trotz Höllensteinverätzungen bestehen bleiben.

14. 11.: Obwohl die Verbrennungswunden noch nicht restlos geheilt sind, wird der Junge bei sonst völligem Wohlbefinden auf Wunsch der Eltern entlassen.

Fall 2 scheint im Gegensatz zu der in dieser Arbeit vertretenen Auffassung zu stehen, weil hier ein Mann im 46. Lebensjahr keine antitoxische Immunität aufweist. In einer Arbeit „Zur Pathogenese des Scharlachs in scharlachfreier Umgebung" erklärt W. Schultz dieses Verhalten: Die Auslöschfähigkeit des Frühserums zeigt von vornherein eine Scharlachimmunität, die durch stille Feiung oder biologische Reifung erworben ist. Durch die Operation ist, seiner Anschauung nach, eine veränderte Reaktionslage herbeigeführt, die den Anlaß zur Scharlacherkrankung gegeben hat.

Das indirekte Auslöschphänomen in Fall 3 war wegen des vorher injizierten Scharlach-Heilserums nicht verwertbar.

Es seien hier noch die in der Literatur angegebenen Fälle von

Wund- und Verbrennungsscharlach erwähnt, bei denen die Auslöschungen mit Normalserum vorgenommen wurden. Das Alter des Serumspenders ist leider nicht angegeben. Danach erhielt Blum 60 %, Fanconi 59,2 %, Reymond 100 % positiver Phänomene. Es ist möglich, daß bei Berücksichtigung des Alters der spendenden Personen zum Teil bessere Resultate erzielt worden wären. Die großen Schwankungen zwischen den Ergebnissen der einzelnen Autoren geben hierfür einen Hinweis.

In Fällen von Wund- und Verbrennungsscharlach ist in Analogie zu den vorausgegangenen Beobachtungen die Gleichwertigkeit des Normalserums Erwachsener für die Anstellung des Auslöschphänomens gegenüber den anderen auslöschenden Seren zu vermuten. Hierfür spricht auch die, aus der Arbeit von D. Ellenbeck über „Wund- und Verbrennungsscharlach und ihr Verhalten gegenüber dem Auslöschphänomen", gewonnene Anschauung, die sich dahin zusammenfassen läßt, daß sich der sogenannte Wund- und Verbrennungsscharlach als Komplikation der Grundkrankheit bei positivem Auslöschphänomen wie ein echter Scharlach verhält.

Nur kurz sei hier noch auf die bei der Serumtherapie mit Normalserum älterer Menschen erzielten Heilerfolge eingegangen. Auch hier spielt das Auslöschphänomen als Prüfungsmethode für den Antitoxingehalt der Scharlachseren eine wesentliche Rolle und hilft so, die von Reiß und Jungmann 1912 veröffentlichten Erfahrungen zur Behandlung schwerer Scharlachfälle mit menschlichem Serum weiter auszuwerten.

Die entgiftende Wirkung der Scharlach-Heilseren ist außerordentlich eindrucksvoll. Bei sehr guter Wirkung tritt innerhalb von Stunden eine kritische Entfieberung mit gleichzeitigem Langsamerwerden des Pulses, Besserung des Allgemeinbefindens und frühzeitigem Ablassen des Exanthems ein.

Für die Anstellung der Serumtherapie sind wegen der gelegentlichen Allgemeinreaktionen wichtige Gesichtspunkte zu beachten, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll.

W. Schultz berichtete im Jahre 1918 über 184 Fälle, von denen 102 mit menschlichem Normalserum älterer Individuen behandelt worden waren. In 78,4 % konnte eine sichtliche Beeinflussung der Fieberkurve festgestellt werden. Ein „durchgreifender" Heilerfolg, das heißt Temperatursenkung von 2 ° C oder mehr innerhalb der gewohnten Frist mit gleichzeitigem Rückgang der Allgemeinerscheinungen konnte in 55,9% beobachtet werden. Demgegenüber steht Scharlach-Rekonvaleszentenserum mit 77,6% Heilerfolgen, von denen 64,2% „durchgreifend" genannt wurden, und eine Mischung beider mit 93,3 % therapeutischer Erfolge,

von denen 53,3 % als „durchgreifend" bezeichnet wurden. Look beschreibt 134 Fälle, die mit gewöhnlichem Scharlach-Heilserum (Behring)gespritzt wurden. Davon sind 75,4 % in ihrer Erscheinungsform beeinflußt, und von diesen sind 35,1 % für „durchgreifend" befunden.

Bei einem Vergleich dieser Eegebnisse sind nach Look die intravenösen Injektionen von menschlichem Serum am erfolgversprechendsten. Was die Verhinderungen gewisser Komplikationen durch die Seruminjektionen betrifft, so meint Look eine Ueberlegenheit der Humanserum-Therapie gegenüber der Behandlung mit tierischem Serum feststellen zu können.

Die Erwähnung der Serumtherapie hat einige Bedeutung für die anfangs erörterte Frage, ob die Ursache des Scharlach-Auslöschphänomens in der antitoxischen Eigenschaft des eingespritzten Blutserums zu sehen ist.

Wie eingangs erwähnt, vermuten wir in einem besonderen hämolytischen Streptokokkus den Grund für die Scharlachkrankheit. In der Literatur ist häufig darauf hingewiesen, daß die Scharlachimmunität nach Scharlach und anscheinend auch diejenige älterer Menschen auf der Anwesenheit eines spezifischen Antitoxins beruht; es besteht dagegen anscheinend keine Immunität gegenüber andersartigen Streptokokken. Ein markanter Hinweis hierfür ist die Tatsache, daß es sonst keine dauernde Immunität gegen Streptokokkeninfektion gibt, ja daß zum Beispiel das Gesichtserysipel gerade eine besondere Häufigkeit im höheren Lebensalter aufweist, während die Immunität gegenüber Scharlach mit zunehmendem Alter steigt.

Schrifttum

Bardach: Das Auslöschphänomen als Kontrollmethode der erfolgreichen Serumtherapie des Scharlachs.
Verh. Dtsch.-russ. Scharlachkongr., Königsberg 1928.

Deicher, H.: Zur Serumtherapie des Scharlachs.
Verh. Dtsch.-russ. Scharlachkongr., Königsberg 1928.

Dohmen, A.: Skarlatines Exanthem bei Infektionskrankheiten mit dem Staphylokokkus Aureus Haemolyticus.
Klin. Wochenschr., 1938, Nr. 48.

Ellenbeck, D.: Wund- und Verbrennungsscharlach und ihr Verhalten gegenüber dem Auslöschphänomen.
Med. Klinik, 1931, Nr. 42.

Gerth, F. und Trautmann, F.: Scharlach-Auslöschphänomen — Kalzium-Auslöschphänomen — Pseudo-Auslöschphänomen.
Münch. med. Wsch., 1935, Nr. 30.

Glanzmann, E.: Akute Exantheme.
Handb. d. Inn. Medizin, 3. Aufl., Berlin 1934.

Huß, R.: Studien über Schultz-Charlton'sche Auslöschreaktion bei Scharlach.
Acta paediatre XIV. III.

Jakobowitz, L.: Die Rolle des Auslöschphänomens in Theorie und Praxis des Scharlachs.
Erg. d. Inn. Med. 41, Berlin 1931.

Kraus, R.: Scharlach.
Urban & Schwarzenburg, 1931.

Lampert, H.: Ist das Auslöschphänomen beim Scharlach mit Normalserum oder Scharlach-Heilserum anzustellen?
Dtsch.-med. Wchschr., 1928, Nr. 32.

Look, W.: Erfahrungen über Serumtherapie des Scharlachs mit Einfluß der Bluttransfusion.
Arch. f. Kinderheilk., 1932, Bd. 96, H. 3.

Schultz, W.: Infektionskrankheiten.
Theodor Steinkopff, Dresden-Leipzig, 1936.

Schultz, W.: Zur Pathogenese des Scharlachs in scharlachfreier Umgebung.
Münch. med. Wchschr., 1938, Nr. 30.

Wieck, H.: Scharlach-Auslöschphänomen.
Münch. med. Wchschr., 1934, Nr. 3.

Herrn Professor Dr. Schultz sage ich für die gütige Ueberlassung des Beobachtungsgutes und für seine wertvollen Anregungen ergebensten Dank.

Lebenslauf

Am 26. 10. 1914 bin ich, Martin Werner Lichtenstein, als Sohn des Pfarrers Lic. Friedrich Adolf Lichtenstein und seiner Ehefrau Luise geb. Rosenkranz in Braunschweig geboren.

Ich besuchte das Friedrichs Werdersche Gymnasium und später das Falk-Realgymnasium in Berlin und bestand dort im März 1934 mein Abiturientenexamen. Im Jahre 1934/35 war ich im Arbeitsdienst und diente freiwillig im Heer.

Nach 4 Semestern vorklinischen Studiums an der Berliner Universität bestand ich dort mein Physikum. Von meinen klinischen Semestern studierte ich das erste in München, das zweite in Tübingen und das dritte und vierte Semester in Berlin. Seit April 1937 bin ich Angehöriger der Militärärztlichen Akademie in Berlin.